Aus den seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie
an der Universität Berlin
(Leiter: Prof. Dr. A. Bickel).

Selbstversuch zur Kenntnis des Uebergangsstadiums im menschlichen Betriebsstoffwechsel bei partiellem Ersatz eines Nahrungseiweißes durch ein anderes mit unterschiedlicher Wirkung auf die Oxidationslage

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Hellmut Strobel
aus Berlin

Tag der Promotion: 22. September 1939

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW 7, LUISENSTR. 21

M 197

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Bickel
Korreferent: Prof. Dr. Lohmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Selbstversuch zur Kenntnis des Uebergangsstadiums im menschlichen Betriebsstoffwechsel bei partiellem Ersatz eines Nahrungseiweißes durch ein anderes mit unterschiedlicher Wirkung auf die Oxydationslage.

Das dem Körper mit der Nahrung zugeführte Eiweiß hat hauptsächlich zwei für Entwicklung und Bestand des Organismus wichtige Aufgaben zu erfüllen:

1. Lieferung von Baustoffen für das Wachstum und die Deckung der Abnutzungsquote im Baustoffwechsel.

2. Lieferung von Brennmaterial und von Regulatoren für die Umsetzungen im Betriebsstoffwechsel.

Die zuletzt genannte Aufgabe ergibt sich gewiß auch aus der spezifisch-dynamischen Wirkung, vor allem aber aus dem Einfluß des Nahrungseiweißes auf die oxydativen Prozesse des Zwischenstoffwechsels im Sinne einer dauernden regulatorischen Wirkung seiner Derivate auf eben diese Vorgänge. Dadurch erhält das Nahrungseiweiß für den Betriebsstoffwechsel eine weit über die Aufgabe eines einfachen Wärmespenders hinausgehende Bedeutung. In der besonderen, den Stoffumsatz regulierenden Wirkungsform kann man geradezu die Andeutung einer Verwandtschaft mit der Wirkung von Vitaminen, Hormonen und Ionen erblicken, ganz abgesehen davon, daß die einzelnen Aminosäuren auch bei der Bildung der Hormone und anderer wichtiger intermediärer Wirkstoffe beteiligt sind. In ihrer praktischen Bedeutung für Ernährung und Diätetik sind diese Erkenntnisse und insbesondere die Beziehungen der Qualität des Nahrungseiweißes zum Ablauf des Betriebsstoffwechsels von Lehnartz und Schittenhelm in ihren diesbezüglichen Beiträgen zu der gerade jetzt von Stepp herausgegebenen „Ernährungslehre" gewürdigt worden.

Nachdem nun die regulatorischen Beziehungen der resorbierten Derivate des Nahrungseiweißes in Abhängigkeit von der Qualität desselben, insbesondere der Aminosäuren zum Ablauf des Betriebsstoffwechsels durch die Arbeiten des Bickelschen Laboratoriums erkannt worden waren und so die energetische Materialausnützung bei der Oxydation im Zwischenstoffwechsel in ihrer Abhängigkeit von der Nahrungseiweißqualität klargestellt worden war, lag der Gedanke nahe, zu untersuchen, wie der Zwischenstoffwechsel abläuft, wenn die Zusammensetzung des Nahrungseiweißes qualitativ geändert wird.

Von historischem Interesse ist es sicher, zu erfahren, daß schon Rubner im Jahre 1901 auf Grund einiger tastender Versuche an jene Beziehungen der Qualität des Nahrungseiweißes zur Energetik

im Zwischenstoffwechsel gedacht hat. Indessen war er weit davon entfernt, damals die ganze Tragweite des Problems zu übersehen, das ja auch für die Physiologie in der Vergangenheit praktisch überhaupt noch kein Problem gewesen ist.

Der Hinweis auf Rubner soll nur zeigen, daß die Fragen, um die es sich hier handelt, eigentlich schon lange in der Luft lagen, ohne aber klar erkannt und auf der erforderlichen breiten Basis experimentell bearbeitet worden zu sein.

Ich sagte schon oben, daß, nachdem man einmal die Beziehungen der Qualität des Nahrungseiweißes zum Betriebsstoffwechsel erkannt hatte, es nahe lag, die Stoffwechselveränderungen zu erforschen, die bei qualitativer Veränderung des Nahrungseiweißes auftreten. Ich meine insbesondere diejenigen Stoffwechselvorgänge, die von dem einen Zustand bei gegebener qualitativer Beschaffenheit des Nahrungseiweißes zu einem anderen Zustand bei geänderter qualitativer Beschaffenheit des Nahrungseiweißes hinführen, wenn die Eiweißmenge sowie der Kalorien-, Vitamin- und Salzgehalt der Nahrung unverändert bleiben.

Derartige Aenderungen der qualitativen Beschaffenheit des Nahrungseiweißes sind auf zwei Wegen möglich:

1. Ein Nahrungseiweiß oder eine Nahrungseiweißmischung „A" wird durch ein anderes Nahrungseiweiß oder eine andere Nahrungseiweißmischung „B" in N-äquimolekularer Menge 100%ig ausgetauscht.

2. Ein Nahrungseiweiß oder eine Nahrungseiweißmischung „A" wird durch ein anderes Nahrungseiweiß oder eine andere Nahrungseiweißmischung „B" in N-äquimolekularer Menge partiell ersetzt.

Meine vorliegende Untersuchung erstreckt sich nur auf diesen zweiten Fall. Sie bedient sich zum Nachweis der Veränderungen im Stoffwechselgeschehen der Feststellung der Harnquotienten C:N und Vacat-O : N. Diese Methode erschließt uns Vorgänge im Zwischenstoffwechsel, die weder im Verhalten des Grundumsatzes und des respiratorischen Quotienten, noch in einer Veränderung der Stickstoffbilanz notwendig ihren Niederschlag zu finden brauchen.

Experimentell bewiesen ist, daß mit einer Vermehrung oder Verminderung des Harn-C in der Regel auch ein entsprechendes Verhalten des Vacat-O einhergeht.

Ganz allgemein sagen uns die Harnquotienten nun folgendes: Je größer der Harn-N ist, desto größer ist der Eiweißumsatz in quantitativer Beziehung; ein niedriger C-Wert oder ein kleiner Vacat-O-Wert zeigen unter bestimmten Versuchsvoraussetzungen eine stärkere Durchoxydierung des dem Körper im Stoffwechsel anfallenden Materials an. Deshalb deutet ein niedriger Wert der Harnquotienten C : N, bzw. Vacat-O : N auf eine Umsatzsteigerung, besonders auch auf eine verbesserte Durchoxydierung der Substanz hin. Erhöhte Harnquotientenlage ist das Zeichen einer Einschrän-

kung des Umsatzes, bzw. einer Verschlechterung der Materialoxydation.

Es liegen bereits zahlreiche Versuche über die verschiedenen Wirkungen einzelner Eiweißstoffe und bestimmter Eiweißmischungen, wie sie besonders auch in den eiweißhaltigen Nahrungsmitteln vorhanden sind, auf den Zwischenstoffwechsel durch Beobachtung des Verhaltens der Harnquotienten vor.

Hier ist der Ort, auf einen Punkt hinzuweisen, der für die Beurteilung aller dieser Versuche von Bedeutung ist.

Wenn man mit reinen Eiweißstoffen oder mit Gabe einzelner Aminosäuren oder genau definierter Aminosäurengemische arbeitet, kann man die in ihrer Wirkung auf die Lage der Harnquotienten zu vergleichenden Diäten bis auf die Eiweißqualität oder die Qualität der Aminosäuren völlig identisch machen. Dann kann die geänderte Harnquotientenlage eben ganz ausschließlich auf die Aenderung des Eiweißes oder die Aenderung des Aminosäurengemisches der betreffenden Nahrung zurückgeführt werden. Wenn man aber mit eiweißhaltigen Nahrungsmitteln arbeitet, die neben dem Eiweiß auch noch besondere Arten von Fett oder Kohlehydrat, von Extraktstoffen und dergleichen mehr enthalten, dann ist es aus technischen Gründen in der Regel nicht möglich, die zu vergleichenden Diäten völlig identisch zu machen (bis auf die Eiweißqualität); denn es könnten ja außer dem Eiweiß auch noch andere Stoffe in derartigen eiweißhaltigen Nahrungsmitteln Einfluß auf die Harnquotientenlage gewinnen, sowohl im Sinne einer Beeinflussung des intermediären Stoffwechsels als auch durch die Körperpassage schwer oxydabler organischer Substanzen, die in dem oder jenem eiweißhaltigen Nahrungsmittel vorhanden zu sein vermögen.

Bei der Verwendung eiweißhaltiger Nahrungsmittel beweist also eine eventuelle Veränderung der Harnquotienten bei Vergleichsversuchen noch nicht, daß diese Aenderung durch die Art der Eiweißderivate und durch deren Wirkungen auf den intermediären Stoffwechsel bedingt ist. Daß das Letztere zutrifft, kann bei derartigen Versuchen nur mit Wahrscheinlichkeit unter dem Hinweis auf die Beobachtungen bei den Versuchen mit reinen Eiweißstoffen oder reinen Aminosäuren angenommen werden.

Daß eine beobachtete Harnquotientenänderung nicht auf der Körperpassage einer gewissen mit der betreffenden eiweißhaltigen Nahrung eingenommenen Menge schwer verbrennlicher Substanz beruht, kann gegebenenfalls dadurch nachgewiesen werden, daß bei Doppelversuchen z. B. die Wege verschieden sind, auf denen eine bestimmte Harnquotientenlage herbeigeführt wird. Wenn in einem gegebenen Fall ein bestimmter Harnquotientenwert durch die Körperpassage einer bestimmten Menge unverbrennlicher Substanz hervorgerufen würde, müßten die absoluten Werte für den Harn-C, Vacat-O und N in Kontrollversuchen identsich sein, was häufig genug nicht der Fall ist.

Versuche an weißen Ratten zeigten nun, daß bei 100%igem N-äquimolekularen Austausch von qualitativ verschiedenen Eiweißstoffen oder eiweißhaltigen Nahrungsmitteln bei annähernd gleichen Versuchsbedingungen in bezug auf Kalorien-, Vitamin- und Salzgehalt der Nahrung sich der Organismus 24 Stunden, spätestens aber 48 Stunden nach diesem plötzlichen vollständigen Austausch auf die dem neuen Nahrungsgemisch eigentümlichen Harnquotientenwerte einstellt und diese dann weiterhin beibehält.

Ein völlig anderes Bild ergibt sich aber häufig bei Versuchen, die nach der zweiten eingangs angegebenen Versuchsanordnung angestellt werden, in denen also ein Nahrungseiweiß oder ein eiweißhaltiges Nahrungsmittel „A" durch ein anderes Nahrungseiweiß oder ein anderes derartiges Nahrungsmittel „B" in N-äquimolekularer Menge p a r t i e l l ersetzt wird.

Diese Versuche, die bisher nur an Gruppen weißer Ratten vorgenommen worden waren, haben gezeigt, daß vielfach nicht sofort, bzw. spätestens nach 1—2 Tagen, wie es beim 100%igen N-äquimolekularen Austausch bei sämtlichen bisher vorliegenden Versuchen der Fall war, der Stoffwechsel sich auf die für die neue Nahrungsmischung eigentümliche Harnquotientenlage einstellte, sondern daß häufig eine mehr oder minder lange Zeit, ein sogenanntes „Uebergangsstadium", verstreicht, bis eine endgültig konstante Harnquotientenlage erreicht ist. In der Zeit des Uebergangsstadiums kann es beispielsweise vorkommen, daß in bestimmtem Ausmaße bei partiellem Ersatz eines eiweißhaltigen Nahrungsmittels mit hoher Harnquotientenlage durch ein solches oder ein reines Eiweiß mit niedriger Quotientenlage die Harnquotienten sogar zunächst kurz nach Vollzug der Mischung in die Höhe steigen, um dann erst allmählich zu dem niedrigen Niveau abzufallen, das dem bei der Mischung neu zugegebenen Eiweiß oder eiweißhaltigen Nahrungsmittel entspricht, wofern dies in der Mischung in genügender Menge vorhanden ist. Bisweilen bleiben sogar die Harnquotienten bei solcher Mischung erst auf einem Niveau stehen, das sich unter der Quotientenlage befindet, die jedem der beiden zur Mischung verwendeten N-haltigen Produkte zusteht, wenn jeweils eines von ihnen der alleinige Nahrungs-N-Träger in der Versuchsdiät ist. In diesem Falle könnte man dann von einer potenzierten Wirkung der in der Mischung vereinigten Substanz sprechen.

In derartigen Mischungsversuchen wird der definitive neue Gleichgewichtszustand jedenfalls häufig nur unter Ueberwindung eines länger oder kürzer währenden Uebergangsstadiums erreicht.

Bei den hierher gehörigen Mischungsversuchen, die im B i c k e l schen Laboratorium durchgeführt wurden, ist nach folgendem Verfahren gearbeitet worden: Versuchstiere waren für jeden Versuch 10 männliche weiße Ratten, die eine bestimmte Diät täglich quantitativ verzehrten. In aufeinanderfolgenden 7tägigen Versuchsperioden, von denen die jeweils 5 letzten Periodentage Analysentage waren, wurde für jede Periode ein Periodenmittelwert aus den Harn-

quotienten ermittelt. Die Darstellung dieser Periodenmittelwerte, bzw. der Tageswerte in Kurvenform, gibt dann einen genauen Ueberblick über Dauer und Umfang des Uebergangsstadiums bei Vornahme von Eiweißmischungen, wofern das Uebergangsstadium nicht nur eine Woche dauert und dann an den Tageswerten der Quotienten erkannt wird.

Der Verlauf des Uebergangsstadiums hängt aber nach Bickel nicht nur von der Art der gemischten N-haltigen Substanzen, sondern auch noch von der Reihenfolge ihrer Mischungen ab. Praktisch am wichtigsten aber ist für die Lage der Harnquotienten und für die Gestaltung des Uebergangsstadiums vor allem die Art der zur Mischung verwandten Eiweiße, bzw. eiweißhaltigen Nahrungsmittel und ihr Mischungsverhältnis.

Von den Mischungsversuchen, die bisher ganz allgemein erwähnt wurden, möchte ich wenigstens einige zur Veranschaulichung dessen, was bei einer solchen Mischung vor sich geht, kurz zitieren.

Bei Vorfütterung mit Kartoffeln (hohe Harnquotientenlage) als 100%igem Nahrungs-N-Träger und späterem ⅔-Ersatz des Kartoffel-N durch Lactalbumin (niedrige Harnquotientenlage) erfahren die Harnquotienten in einem ein bis zwei Wochen dauernden Uebergangstadium mit erheblichem Quotientenanstieg schließlich diejenige Senkung, die dem Lactalbumin als alleinigem Nahrungs-N-Träger zusteht.

Bei dem analogen Mischungsversuch mit Hafermehl (hohe Quotientenlage) und ⅔ Ersatz des Hafermehl-N durch Lactalbumin dagegen erfolgt sofort ein allmählicher Abfall der Quotientenwerte, der in diesem Falle sogar noch bis unter den Lactalbuminwert heruntergeht. Bei Lactalbumin-Soyabohnenmischung (beide mit etwa gleicher Quotientenlage) kommt es trotzdem zu einer Senkung bei der definitiven Quotientenlage.

Die Vorgänge, die im einzelnen das Uebergangsstadium und dessen Ueberwindung bedingen, sind bis heute noch nicht bekannt. Jedoch kann man nicht zuletzt auch auf Grund dieser oder ähnlicher Versuche mit Wahrscheinlichkeit annehmen, daß das Nahrungseiweiß in seinen Derivaten dauernd den Ablauf des Stoffwechsels beeinflußt, und daß dadurch infolge neu auftretender Mischungsverhältnisse der Eiweißderivate die Erscheinungen am Uebergangsstadium hervorgerufen werden. So ist es der Methodik der Harnquotientenbestimmung und ihrer Auswertung gelungen, bisher noch unbekannte Reaktionsformen im Stoffwechselgetriebe aufzudecken.

Derartige Stoffwechselversuche mit Mischungen von Eiweißen oder eiweißhaltigen Nahrungsmitteln sind bisher fast nur an Tieren vorgenommen worden. Meine vorliegende Arbeit hat es zur Aufgabe, den am Tier (der weißen Ratte) erhobenen Befund am Menschen zu verifizieren.

Die Versuchsanordnung hielt sich an die für solche Versuche von Bickel vorgeschlagene Einteilung. Jede Diät, die man in

bezug auf ihre Wirkung auf die Quotientenlage einer Prüfung unterziehen will, soll demnach mindestens 2 Tage vorgefüttert werden, bevor man mit den Quotientenbestimmungen in das eigentliche Versuchsstadium eintritt. Die Zeit von mindestens 2 Tagen für die Vorfütterung muß gefordert werden, um dem Organismus Gelegenheit zu geben, sich innerlich auf die neue Diät umzustellen. An die Vorfütterung schließt sich dann ein mehrtägiges Versuchsstadium an, das im vorliegenden Fall 5 Tage dauert. Hierbei werden täglich die Harnquotienten und das Körpergewicht bestimmt. Der in 24 Stunden unter möglichst gleichen äußeren Lebensbedingungen ausgeschiedene Harn, der immer zucker- und eiweißfrei war, wird täglich analysiert.

Mein im Mai 1938 vorgenommener Selbstversuch sollte der Feststellung der Dauer und des Verlaufs des Uebergangsstadiums dienen, das bei einem 50%igen N-äquimolekularen Austausch eines bestimmten vegetabilischen Nahrungsgemisches (Diät I) durch Casein (Diät II) auftritt. Die tägliche Eiweißration betrug bei beiden Diäten ca. 45 g Eiweiß. Der Gesamtkaloriengehalt der Nahrung war in beiden Fällen der gleiche, und zwar wurden bei sonst ungefähr gleichem Salz- und Vitamingehalt der Nahrung täglich 2400 Kalorien verzehrt. Zur Bestätigung des ersten Versuches schloß sich an diesen sofort ein Kontrollversuch mit gleicher Anordnung an. So wurde es möglich, zweimal das Uebergangsstadium von der rein vegetabilischen Diät zur halbvegetabilischen Caseindiät und einmal das Uebergangsstadium von der halb-vegetabilischen Caseindiät zur reinen vegetabilischen Diät zu beobachten.

Die Versuchsanordnung hielt sich zu diesem Zweck an folgende Einteilung:

Versuchsperiode I :	2 Tage Vorfütterung	mit Diät I
Versuchsperiode II :	3 Tage Analyse	mit Diät I
Versuchsperiode III:	5 Tage Analyse	mit Diät II
Versuchsperiode IV:	5 Tage Analyse	mit Diät I
Versuchsperiode V :	5 Tage Analyse	mit Diät II.

Im einzelnen setzten sich die Diäten nach Maßgabe der Tabelle von Schall-Heisler folgendermaßen zusammen:
Für die Versuchsperiode I:

Diät I: ca. 45 g vegetabilisches Eiweiß enthaltend.

Gesamtkalorienmenge ca. 2400 Kal.

	Eiweiß	Kalorien
60 g Hafermehl	8,60 g	237
70 g Trockenkartoffel	5,20 g	245
60 g grüne Bohnen	9,50 g	147

	Eiweiß	Kalorien
10 g Steinpilze	3,70 g	32
100 g Knäckebrot H	11,40 g	345
20 g Karotten	1,90 g	61
	40,30 g	1,067 Kal.

	Eiweiß	Kalorien
75 g Butter	0,45 g	577
100 g Schokolade	4,50 g	548
30 g Johannisb.-Gelee	0,10 g	93
25 g Zucker	—	104
	45,35 g = 7,25 g N	2,394 Kal.

Getränke: Tee, Selterwasser und Wasser.

Von der Butter wurden täglich 35 g zum Aufstreichen verwendet, 30 g dienten zum Anrühren der Speisen.

Hafermehl, Kartoffelflocken, grüne Bohnen, Steinpilze und Karotten wurden als Trockengemüse von der Firma Rudolf Scheller, Hildburghausen a. H. bezogen.

Die Gesamtkost wurde auf den Tag folgendermaßen verteilt:

Frühstück:
75 g Knäckebrot H
20 g Butter
30 g Johannisbeergelee
25 g Zucker in Wasser
50 g Schokolade.

Mittagessen:
70 g Trockenkartoffel
60 g grüne Bohnen
10 g Steinpilze
25 g Schokolade.

Abendessen:
60 g Hafermehl
20 g Karotten
25 g Knäckebrot H
25 g Schokolade
15 g Butter.

Für die Versuchsperiode II:

Diät II: 50% des vegetabilischen Eiweißes der Diät I durch Casein ersetzt, Gesamtkalorienmenge ca. 2,400 Kal.

	Eiweiß	Kalorien
30 g Hafermehl	4,30	118,5
35 g Trockenkartoffel	2,60	122,5
30 g grüne Bohnen	4,75	73,5
5 g Steinpilze	1,85	16,0
10 g Karotten	0,95	30,5
50 g Knäckebrot H	5,70	172,5
31,5 g Casein	22,70	126,0
130 g Butter	0,80	1 019,2
35 g Schokolade	1,67	202,0
80 g Dextropur	—	320,0
30 g Johannisbeergelee	0,10	98,0
25 g Zucker	—	104,0
	45,42 g = 7,27 g N	2 402,7 Kal.

Getränke wie bei Diät I.

Von der Butter wurden 70 g für die Zubereitung der Speisen verwendet, während der Rest von 60 g als Aufstrich diente.

Die Gesamtkost wurde folgendermaßen auf die einzelnen Mahlzeiten verteilt:

Frühstück: ca. 30—40 g Knäckebrot H
40 g Butter
30 g Johannisbeergelee
25 g Zucker in Wasser
25 g Dextropur in Wasser
20 g Schokolade.

Mittagessen: 30 g Hafermehl
31,5 g Casein in Hafermehl
5 g Steinpilze
10 g Karotten
15 g Schokolade
25 g Dextropur in Wasser.

Abendessen: 35 g Trockenkartoffel
25 g grüne Bohnen
10—20 g Knäckebrot H
20 g Butter
28 g Dextropur in Wasser.

Das vegetabilische Eiweiß in Diät I setzt sich im einzelnen aus Eiweißen zusammen, die bis auf das Knäckebrot H eine hohe Harnquotientenlage unterhalten. Die Quotientenlage für Knäckebrot H ist nur wenig höher als die des Caseins.

Der 50%ige Ersatz des vegetabilischen Nahrungseiweißes durch Casein wurde in der Weise vorgenommen, daß bis auf die Schokolade, bei der das in einem größeren Prozentsatz geschah, die einzelnen vegetabilischen eiweißhaltigen Nahrungsmittel in halber Menge gereicht wurden. Der dabei auftretende N-Verlust wurde durch Casein ausgeglichen. Da aber das reine Casein einen sehr hohen N-Gehalt bei relativ geringem Kaloriengehalt hat, entstand bei dem genannten Ersatz in Diät II eine Verminderung des Kalorien-Gehalts der N-haltigen Nahrung um über 600 Kalorien. Diese Einbuße an Kalorien bei der Eiweißmischung wurde durch Zulagen von nicht, bzw. von kaum N-haltigen Nahrungsmitteln, wie Butter und Traubenzucker, wieder ausgeglichen.

Die Diät II unterschied sich von der Diät I also nicht nur durch die Art der Eiweißmischung, sondern auch durch die Art der Kohlehydrate, ihre Menge und die Menge des Fettes. Dabei konnten auch Exraktstoffe und dergleichen, die in der Diät I als Begleiter des vegetabilischen Eiweißes in den betreffenden Nahrungsmitteln waren, in geringerer Menge in Diät II vorhanden sein.

Versuchsausführung.

Der in 24 Stunden ausgeschiedene Harn wurde gemischt und gemessen. Der 24-Stundenharn wurde täglich analysiert. Durch Umrechung auf die Gesamtharnmenge wurde die tägliche Ausscheidung von C, N sowie der Vacat-O im Harn bestimmt. Ferner wurde täglich das Körpergewicht festgestellt. Nach 2tägiger Vorfütterung mit Diät I zur Anpassung des Organismus an die veränderten Verhältnisse begannen die Analysen zunächst 3 Tage mit Diät I, dann erfolgte plötzlicher Uebergang zu Diät II. Die Harnquotienten sanken langsam und erreichten schließlich einen gewissen Tiefstand. Nun wurde wieder 5 Tage Diät I verzehrt und daran die nochmalige Gabe von Diät II angeschlossen und wieder 5 Tage das Verhalten der Quotienten beobachtet.

Die Stickstoffbestimmung erfolgte nach der Methode von Kjeldahl. Der Kohlenstoff wurde nach der Mikromethode von Nicloux-Osuka und der Vacat-O nach der Mikromethode von Müller-Kanitz ermittelt.

Ergebnisse der täglichen Analysen: Selbstversuch mit Casein!

Vers.-tag Nr.	Körper-gewicht kg	Harn-menge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C : N	V.O : N
			Periode I (Vorfütterung mit Diät I).				
1.	—	—	—	—	—	—	—
2.	—	—	—	—	—	—	—
			Periode II (Diät I).				
3.	74,0	930	8502	17 812	6639	1,28	2,68
4.	74,0	1750	7630	15 617	6020	1,27	2,59
5.	74,0	520	6583	13 062	5153	1,28	2,53
Periodendurchschnittswerte			7572	15 497	5944	1,27	2,61
			Periode III (Diät II).				
6.	73,0	1850	6442	13 615	5289	1,22	2,57
7.	72,9	1060	6381	11 923	5417	1,18	2,20
8.	72,7	560	6182	10 606	5505	1,12	1,91
9.	72,5	600	4512	7 782	4602	0,98	1,69
10.	72,7	780	6770	10 589	6905	0,99	1,50
Periodendurchschnittswerte			6057	10 863	5543	1,09	1,96
			Periode IV (Diät I).				
11.	72,4	940	6956	10 932	6025	1,15	1,81
12.	72,6	1130	6286	11 243	4949	1,27	2,27
13.	72,5	1300	4335	10 030	3405	1,27	2,07
14.	72,9	1180	6337	10 183	4921	1,29	2,07
15.	72,6	1470	4288	10 331	3379	1,27	3,72
Periodendurchschnittswerte			5640	10 391	4336	1,24	2,35
			Periode V (Diät II).				
16.	72,4	1440	11981	17 813	10483	1,14	1,69
17.	72,3	680	2258	3169	2033	1,11	1,56
18.	71,9	1040	6646	9 880	6198	1,07	1,59
19.	72,1	875	6660	10 185	6860	0,97	1,48
20.	71,9	850	6494	9 933	6723	0,96	1,48
Periodendurchschnittswerte			6808	10 200	6439	1,05	1,58

Besprechung des Ergebnisses.

Aus den Analysen bei meinem Versuch ergibt sich folgendes:

Nach 2tägiger Vorfütterung mit Diät I, in der sich der Körper der neuen Stoffwechsellage anpassen sollte, wurde 3 Tage lang die dieser Diät eigene Harnquotientenlage analytisch bestimmt. Es ergaben sich für den Quotienten C : N in der 3tägigen Versuchsperiode die minimale Differenz zwischen 1,28 und 1,27, was praktisch als ein Gleichbleiben der täglichen Befunde anzusehen ist. Bei dem

Quotienten Vacat-O : N findet sich eine etwas größere Quotientendifferenz zwischen 2,68 und 2,53. Aus vielen anderen Stoffwechselversuchen wissen wir aber, daß dieser Quotient stets zu größerer Labilität neigt, so daß auch die hier etwas größer erscheinende Quotientendifferenz als im Bereich der Norm liegend angesehen werden kann. Der an die erste Versuchsperiode angeschlossene plötzliche Uebergang zu Diät II zeigt nun ein stetiges Absinken der Quotienten C : N von 1,27 auf 0,98 innerhalb von 4 Tagen und zwar in der Art, daß die in der Zwischenzeit ermittelten Tageswerte ein gleichmäßiges Absteigen zum Werte von 0,98 erkennen lassen. Als Zeichen der erfolgten Einstellung des Körpers auf die neue Ernährungsweise sehen wir am 5. Tage bei einem Werte von 0,99 eine Beibehaltung der erniedrigten Quotientenlage C : N.

Ein größerer Ausschlag erfolgt auch hier bei dem Sinken der Quotienten Vacat-O : N. Am 1. Tage bleibt die Reaktion aus, um dann aber vom zweiten Tage an einen ziemlich gleichmäßigen, aber weit steileren Quotientensturz, nämlich von 2,57 auf 1,50, zu zeigen.

Hieraus läßt sich also folgern: Beim plötzlichen Uebergang von Diät I auf Diät II kommt es zu einem Sinken der Harnquotienten, das bei C : N geringer als bei Vacat-O : N ausgeprägt ist. Dieses Sinken findet in bezug auf die Quotienten C : N nach einem 4tägigen Uebergangsstadium sein Ende, während die Quotienten Vacat-O : N einen Tag später zu fallen beginnen, dafür aber auch bis zum 5. Versuchstage — also auch wiederum 4 Tage — sinken. Beim 50%igen Austausch eines mit höherer Quotientenlage einhergehenden vegetabilischen Eiweißes durch Casein, das eine niedrige Quotientenlage unterhält, zeigt sich demnach zumindest erst nach einem 4—5tägigen Uebergangsstadium der volle Durchbruch der depressiven Wirkung des Caseins auf die Lage der Harnquotienten.

Der sofort an diesen 1. Versuch angeschlossene Kontrollversuch bietet in der Versuchsperiode III auch Gelegenheit zur Bestimmung des Uebergangsstadiums bei einem plötzlichen Wechsel von einer Ernährung, deren Eiweiß zur Hälfte Casein und zur anderen Hälfte pflanzliches Eiweiß enthält, zu einer Ernährung mit rein vegetabilischem Eiweiß, das eine höhere Quotientenlage unterhält.

Hier finden wir bei den Quotienten C : N bereits nach einem 2tägigen gleichmäßigen Anstieg von 0,99 auf 1,27 eine noch über weitere 3 Tage verfolgbare genaue Einstellung auf die für diese Ernährung typische Harnquotientenlage (zwischen 1,27 und 1,29).

Bei den Quotienten Vacat-O : N zeigt sich auch hier wieder der bekannte gröbere Ausschlag in der Reaktionsform. Die Quotienten steigen innerhalb von 3 Tagen von 1,50 bis auf 2,95 steil an, um am 5. Tage sogar den Wert von 3,15 zu erreichen.

Hierüber läßt sich zusammenfassend sagen: Beim Uebergang von der halbvegetabilischen Diät II zu Diät I, die eine höhere Quotientenlage unterhält, dauert das Uebergangsstadium 2 Tage, bis der für diese Diät bereits einmal ermittelte Normalwert für C : N

erreicht und beibehalten wird; bei dem Quotienten Vacat-O : N dauert es einige Tage länger.

Mit der Einstellung auf die für Diät I bereits früher ermittelten Quotientenwerte beginnt am 16. Versuchstage der Kontrollversuch. In dieser V. Versuchsperiode wird noch einmal durch plötzlichen Austausch der Diät I gegen Diät II das schon in der Versuchsperiode II ermittelte Uebergangsstadium durch die gewonnenen Vergleichswerte auch in der Art seines Ablaufs als eine typische Reaktionsform des Körpers bewiesen.

Wir haben hier für die Harnquotienten C : N wieder ein 4tägiges Uebergangsstadium mit einem Quotientenabfall von 1,27 auf 0,97 am 4. Tage. Die Art des Quotientenabfalls entspricht ungefähr dem Sinken der Tageswerte im I. Uebergangsstadium. Besonders befriedigend bei dem Kontrollversuch ist aber die Tatsache, daß Ausgangs- und Endwert des Uebergangsstadiums beim Versuch I 1,28 und 0,98, beim Versuch II 1,27 und 0,97, also praktisch gleich sind. Bei den Quotienten Vacat-O : N zeigt sich im Verlauf des Uebergangsstadiums beim Kontrollversuch ein steilerer Abfall als beim ersten Versuch. Hierbei ist das Absinken der Quotienten im wesentlichen schon nach 2 Tagen, nämlich von 3,12 auf 1,56 beendet. An den nachfolgenden Tagen erfolgt schließliche Beruhigung der Quotientenlage bei 1,48. In diesem Falle ist demnach das Uebergangsstadium für die Quotienten Vacat-O : N wesentlich verkürzt, die als endgültig ermittelte Quotientenlage aber wieder mit einem Werte von 1,48 gegenüber 1,50 im Hauptversuch die gleiche geblieben.

Zusammenfassend läßt sich folgendes Ergebnis herausstellen: Beim 50%igen Ersatz des Nahrungseiweißes einer vegetabilischen, mit hoher Harnquotientenlage verbundenen Diät I durch Casein in Diät II, deren Quotientenlage niedriger ist, erfolgt die Einstellung auf die dieser neuen Diät eigentümliche Harnquotientenlage in einem 4tägigen Uebergangsstadium (gemessen an den Kohlenstoffquotienten C : N). Dieses Uebergangsstadium zeigt im Kontrollversuch jedenfalls bei den für derartige Stoffwechselversuche wichtigsten Harnquotienten C : N einen praktisch identischen Ablauf der Reaktionen im Uebergangsstadium und vor allen Dingen eine verblüffende Uebereinstimmung im Anfangs- und Endwert nach Beendigung des in beiden Fällen 4 Tage währenden Uebergangsstadiums.

Das gleichzeitig einmal festgestellte Uebergangsstadium beim plötzlichen Uebergang von Diät II zur Ernährung mit Diät I dauert nur 2 Tage (gemessen an den Quotienten C : N), um zu einer Normalisierung der Kohlenstoffquotienten zu führen, während der Harnquotient Vacat-O : N 3 Tage braucht, um annähernd das Normalniveau zu erreichen.

Daß für die im vorliegenden Versuch aufgetretenen Erscheinungen einzig und allein das Nahrungseiweiß einen wesentlichen Einfluß hat, mag folgende Ueberlegung beweisen, die geeignet ist, an-

dere Einwendungen, die Wirkung des unterschiedlichen Fett- und Kohlehdyratgehalts der beiden Diäten betreffend, zu widerlegen.

Wenn die Hochlage der Harnquotienten durch gewisse, bei der hier obwaltenden Diät den Körper passierende, unverbrennliche Substanzen bedingt gewesen wäre, dann hätte bei der Halbierung der Menge der fraglichen Nahrungsmittel in den Perioden II und IV der C- und Vacat-O-Wert des Harns in gleichmäßiger Weise zurückgehen müssen. Da das bei C nicht geschah und auch der Harn-N-Wert wesentlich bei der Erniedrigung der Quotienten in der Periode II und IV mitwirkte, muß die Senkung der Quotienten durch Umstellung des Intermediärstoffwechsels bedingt sein. Nun könnte diese Umstellung ja durch eine Wirkung gewisser Nicht-N-Substanzen, soweit sie in Periode II und IV vermindert waren, bewirkt worden sein. Es könnte diese Umstellung aber auch durch die neue Eiweißmischung bedingt worden sein. Daß die großen Butter- und Dextrosegaben nichts mit der Quotienteneinstellung zu tun haben, wissen wir aus vielen Rattenversuchen.

Bevor man aber seine Zuflucht bei der Erklärung zur Wirkung der Verminderung, bzw. in Periode III der Vermehrung unbekannter N-freier Substanzen nimmt, wird man als wahrscheinlicher die Wirkung der N-haltigen Eiweißderivate dafür verantwortlich machen, weil von ihnen ähnliche Wirkungen an Tier und Mensch mit Sicherheit nachgewiesen worden sind.

Am Schlusse meiner Ausführungen möchte ich nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. Bickel für die freundliche Ueberlassung des Themas und Beratung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur

1. **Bickel, A.:** Ueber die Beziehungen der Qualität des Nahrungseiweißes zum Ablauf des Betriebsstoffwechsels. Benno Schwabe und Co., Basel 1938.
2. — Neue Untersuchungen über das Nahrungseiweiß im Bau- und Betriebsstoffwechsel. Sonderabdruck aus den Mitteiluungen der Nordmark-Werke Nr. 3, 4 A, 5 A, 6 A. Jahrgang 1936.
3. — Zeitschr. f. d. ges. exper. Med, 90, 750, 1933,
4. — Dtsch. Med. Wschr. Nr. 7, 228 und ff. 1938,
5. **Kanitz, H. R.:** Biochem. Zeitschr. 249, 234. 1932.
6. **Osuka, T.:** Biochem. Zeitschr. 246, 104. 1932.
7. **Rubner:** Zeitschr. f. Biol. 1901, Bd. 42, S. 261, 302—303,
8. **Schall-Heisler:** Nahrungsmitteltabelle 1932.
9. **Stepp:** Ernährungslehre. Julius Springer, Berlin 1939. S, 27, 263,

Lebenslauf.

Am 17. August 1913 wurde ich, Hellmut Strobel, als Sohn des Lehrers Gustav Strobel und seiner Ehefrau Elsa geb. Kluge in Berlin geboren.

Zunächst besuchte ich in Berlin 2½ Jahre die Volksschule und kam dann auf das Realgymnasium Berlin-Treptow, die heutige Dietrich-Eckart-Schule, an der ich im Frühjahr 1931 die Reifeprüfung bestand. Danach ließ ich mich Ostern 1931 in der medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin immatrikulieren, der ich bis zur Beendigung meines Studiums angehörte. Die ärztliche Vorprüfung legte ich in Berlin im März 1934 ab. Das medizinische Staatsexamen bestand ich gleichfalls in Berlin im Oktober 1937.

Im November und Dezember 1937 war ich als Medizinalpraktikant an der III. chirurgischen Klinik der Universität Berlin. Von Anfang Januar bis Ende Juni 1938 war ich als Medizinalpraktikant auf der pathologischen Abteilung des Städtischen Horst-Wesselkrankenhauses tätig. Den restlichen Teil meines praktischen Jahres verbrachte ich von Juli bis Ende Oktober 1938 an der Inneren Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses Berlin-Grunewald, wo ich auch noch 2 weitere Monate als Volontärarzt blieb. Vom 1. Januar bis 15. April 1939 war ich als Volontärarzt in der Universitäts-Frauenklinik, Berlin, Artilleriestraße, tätig. Seit dem 15. April 1939 arbeite ich als Assistenzarzt auf der Inneren Abteilung des Königin-Elisabeth-Hospitals in Berlin-Oberschöneweide.

Meine vorklinischen Lehrer waren die Professoren Fick, Hesse, Krause, Mayr, Nernst, Noack, Schlenk, Steudel und Trendelenburg. Meine klinischen Lehrer waren die Professoren v. Bergmann, Eickel, Bonhöffer, v. Eicken, Frieboes, Gocht, P. Gohrbandt, Hamperl, Heubner, Kopsch, Lenz, Löhlein, Magnus, Müller-Heß, Rößle, G. K. F. Schultze, Stoeckel, Wagner, Unverricht und Zeiß.